FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1964 - N° 202

Les indications tirées du test de Nelson quantitatif

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 DÉCEMBRE 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GOGUE Yves

Né le 10 Octobre 1937 à DOLE (Jura)

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1964 - N° 202

Les indications tirées du test de Nelson quantitatif

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 DÉCEMBRE 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GOGUE Yves

Né le 10 Octobre 1937 à DOLE (Jura)

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554209_0016

MM.	BERTRAND	Clinique chirurgicale C
	BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
	DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
	ROCHE	Médecine légale et déontologie
	COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
	MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
	PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
	THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
	BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
	CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
	DARGENT	Clinique carcinologique
	GUICHARD	Anatomie pathologique
	GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
	LATARJET	Anatomie
	PEYCELON	Pathologie chirurgicale
	GIRARD Marcel	Clinique médicale D
	VACHON	Pathologie médicale
	GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
	PAPILLON	Radiologie
	JEUNE	Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1er Age.
	GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
	MONNET	Bactériologie
	BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
	CHATONNET	Physiologie B
	GUINET	Clinique endocrinologique
	TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
	FREIDEL	Clinique stomatologique
	MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
	DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
	DUMONT Louis	Histologie et embryologie
	PERROT	Chimie
	CIER J.F.	Physiologie A
	PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
	MICHAUD Pierre	Clinique de Chirurgie cardiaque
	X.....	Clinique des maladies infectieuses
	X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie

MM.	X.....	Clinique gynécologique
	X.....	Thérapeutique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
	BERTOYE	Bactériologie
	MANSUY	Neuro-chirurgie
	COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
	SARROUY	Clinique de pédiatrie et puériculture
	LACROIX	Hygiène et climatologie
	LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
	LECUIRE	Neuro-chirurgie
	REVOL	Médecine générale
	GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
	CIER André	Pharmacie Chimique et Pharmacologie
	PONT Maurice	Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	ROMAN	Parasitologie
	FEROLDI	Anatomie pathologique
	MORET	Physique biologique
	ODDOUX	Botanique et cryptogamie
	de SOLLIERS	Chimie analytique
	DESPIERRES	Médecine générale
	TOLOT	Médecine du travail
	GARIN	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM.	CREYSSEL Roger	Chimie biologique
	THIVOLET	Hygiène
	PINET	Electro-radiologie
	GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
	DESCOTES	Chirurgie générale
	JOUVET	Pathologie expérimentale
	PEYRIN	Physique biologique
	TOMMASI	Anatomie pathologique
	BUFFARD	Electro-radiologie
	LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
	de MOURGUES F.	Stomatologie
	NAUSSAC	Maladies infectieuses

MM.	REBOUILLAT	Chirurgie générale
	ROMAGNY	Pédiatrie
	DELAHAYE	Médecine générale
	DELEUZE	Anesthésiologie
	GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
	MICHEL	Anesthésiologie
	FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
	MICHOULIER	Chirurgie générale
	COLOMB	Dermatologie
	LAMBERT	Médecine générale
	FRIES	Médecine générale
	GILLY	Pédiatrie
	ROBERT	Médecine générale
	BOUCHET	Anatomie
	BETHENOD	Pédiatrie
	GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
	LARBRE	Pédiatrie
	SOUSTELLE	Chirurgie générale
	VIALA	Médecine générale
	VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
	KALB	Pneumo-phtisiologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES STAGIAIRES

MM.	FAVRE-GILLY	Hématologie
	GIROD	Histologie et embryologie
	GRAS	Chimie biologique
	MALLEIN	Chimie analytique
	RIFFAT	Hygiène
	FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
	FLANDROIS	Physiologie
	VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
	ROLLET	Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM.	BONAMOUR	Ophtalmologie
	COLIN	Médecine légale
	de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
	DEVIC	Médecine générale
	DUMONT Martial	Obstétrique
	DURAND	Urologie
	FRANCILLON	Chirurgie générale

MM. SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. le Professeur THIERS

Assesseurs : MM. les Professeurs Agrégés COLOMB
THIVOLET
GARIN

A MON GRAND-PERE

A MON PERE, A MA MERE

Leur affection et leur exemple demeurent mes meilleurs guides.

A MA FIANCEE

A MON FRERE ET A MA SOEUR
A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur THIERS

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury.
Il nous permet de profiter de son enseignement de haute valeur.
Qu'il trouve ici l'expression de notre très vive gratitude et de not
respectueuse admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé COLOMB

Il a conduit nos premiers pas en dermatologie avec le bon sens et l'affabilité qui donnent tant d'attrait à son enseignement.
Il a aimablement accepté de nous juger.
Nous sommes heureux de lui exprimer notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé THIVOLET

Nous avons pu apprécier la cordialité de son accueil.
Nous le remercions vivement de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre jury.

Monsieur le Professeur Agrégé GARIN

Il a bien voulu juger ce travail.
Qu'il soit assuré de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur DUVERNE

Médecin chef du Service de Dermatologie des Hôpitaux de Saint-Etienne

Il nous a donné notre sujet de thèse et ce travail est essentiellement le sien. Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat de Lyon

Monsieur le Docteur TOURAINE
Monsieur le Docteur COLOMB
Monsieur le Docteur GUILLEMIN
Monsieur le Docteur NAUSSAC
Monsieur le Professeur CROIZAT
Monsieur le Professeur REVOL
Monsieur le Docteur PLAUCHU

Internat de Saint-Etienne

Monsieur le Docteur POTTON

A mes conférenciers d'externat et d'internat
A mes camarades d'externat et d'internat
A tous mes amis.

INTRODUCTION

Le Nelson qualitatif est devenu un test de contrôle d'utilisation fréquente et satisfaisante. Tous les auteurs reconnaissent ses qualités indéniables de sensibilité et de spécificité. Ses résultats s'expriment en pourcentage de 0 % à 100 %. Mais la majorité des sérums positifs atteignent facilement ce maximum. En effet, en raison de sa grande sensibilité, le T.I.T. est à 100 % pour des taux d'anticorps sériques très faibles. Donc, en réalité, l'échelle de notation de 0 à 100 % n'est pas plus étalée que celle employée pour les réactions classiques avec la cotation en croix.

Un résultat de 100 % au cours du Nelson qualitatif ne permet aucunement de préjuger du taux en immobilisines. L'exploration de cette zone de 100 % ne peut être pratiquée que par la réaction quantitative qui est basée, comme dans la sérologie cardiolipidique, sur le même principe des dilutions progressives du sérum.

Déjà en 1954, MM. J. GATE et J. DUVERNE estimaient que le Nelson quantitatif (N. Q.) pourrait sans doute nous aider à résoudre certains problèmes.

La même année, MM. J. THIVOLET et M. ROLLAND voyaient dans le Nelson quantitatif un outil de plus, permettant de disséquer la syphilis latente sérologique. En 1956, le N. Q. pratiqué à intervalle régulier semblait à ces mêmes auteurs le meilleur guide de l'efficacité du traitement de la syphilis sérologique.

M. A. FRIBOURG-BLANC proposait pour sa part en 1957 de classer les titres de N. Q. en trois catégories. La première zone de titres bas correspondait aux anticorps résiduels après guérison. La seconde zone des titres moyens de 150 à 300 était peut-être la zone d'infection microbienne latente et la troisième zone des titres qui avoisinaient 1 000 pouvait correspondre à la zone de réveil de l'activité tréponémique.

Lire : test d'immobilisation des Tréponèmes pour T.I.T.
Lire : Nelson quantitatif pour N.Q.

Mais les travaux récents publiés en 1962 par MM. P. COLLART, L. J. BOREL et P. DUREL paraissent infirmer cette hypothèse selon laquelle un taux bas d'anticorps immobilisants correspond à des anticorps résiduels. En effet, ces auteurs ont montré, au cours de la syphilis tardive expérimentale, la persistance des tréponèmes pâles dans les organes de lapins infectés, en particulier dans les organes lymphatiques. Ces spirochètes décelés dans les tissus un an environ et plus après l'achèvement de la pénicillinothérapie ont bien conservé leur vitalité, mais ont perdu tout ou partie de leur virulence. Ces tréponèmes pâles persistent dans l'organisme à l'état de commensalité, dans un équilibre hôte-parasite. Cependant, dans des conditions biologiques que nous ne connaissons pas, ces germes sont susceptibles de récupérer une partie de leur virulence.

Et, notion capitale,les mêmes faits ont été observés par ces auteurs en pathologie humaine. Il faut donc conclure à l'impossibilité de détruire les spirochètes qui ont pénétré depuis longtemps dans un organisme, et cela quels que soient le choix, l'intensité et la durée d'application des diverses médications. Cette survie des tréponèmes se traduit par la permanence d'immobilisines dans le sérum et il nous est dès lors difficile de parler à leur sujet d'anticorps résiduels.

Signalons enfin que pour MM. JOULIA et PAUTRIZEL, il n'y a guère à ajouter au Kline quantitatif et selon ces auteurs le N. Q. apparaitrait superflu.

Depuis 1959, le service de Dermato-vénéréologie (Docteur DUVERNE) et les Dispensaires de Saint-Etienne ont confié au laboratoire du Professeur SOHIER à LYON plus de 400 sérums pour N. Q. Elimination faite des résultats inutilisables, nous retenons pour notre étude critique 387 tests de N. Q. dans le sang et 4 tests de N.Q. dans le L.C.R. appartenant à un lot de 293 malades.

A la lumière de ces résultats, nous avons voulu savoir si le test de N. Q. pouvait mieux renseigner le clinicien que ne le faisait la sérologie cardiolipidique quantitative dans le dépistage et la surveillance du traitement de la syphilis.

GENERALITES TECHNIQUES

L'essentiel de la réaction de Nelson quantitatif consiste à trouver la dilution du sérum qui donnera 50 % d'immobilisation spécifique (I. S.) Ce choix de 50 % est une convention qui repose sur le fait que l'I. S. étant fonction de la concentration en anticorps, cette fonction est représentée par une droite si l'immobilisation est comprise entre 85 et 15 % et si l'on exprime la dilution du sérum par son logarithme. Pratiquement on se sert d'un papier semi logarithmique. On porte les dilutions en abscisse dont l'échelle est une échelle logarithmique et l'immobilisation en ordonnée.

Avec deux points on peut ainsi construire une droite, l'optimum étant d'avoir deux points situés de part et d'autre de 50 %. L'axe des 50 % d'I. S. rencontre la droite précédente en un point. De celui-ci, on abaisse la perpendiculaire sur l'axe des abscisses et l'on obtient le titre du sérum. Par convention, le titre est défini par l'inverse de la dilution du sérum qui donne 50 % d'I. S.

Dans la réaction qualitative, telle qu'elle est pratiquée à Lyon au laboratoire du Professeur SOHIER, le volume du sérum à tester est le 1/12ème du volume total. On a en effet, 0, 40 ml. du milieu de survie du tréponème, pour 0, 15 mml. de complément actif ou inactif et 0,05 mml. de sérum.

Dans la réaction quantitative la gamme standart comporte six dilutions : 1/5 ème. (avec complément inactif) et les autres dilutions avec complément actif, à savoir 1/5, 1/10, 1/20, 1/50, 1/100. Si besoin est, on pratique des dilutions plus poussées au 1/200, 1/400 et 1/800.

Théoriquement un test qualitatif à 50 % correspond à un titre de 12, puisque dans la réaction qualitative le sérum est dilué au 1/12. Un résultat qualitatif de 75 % a un titre approximatif de 24 et une I.S. de 100 % a un titre supérieur à 36.

En fait, nous avons plusieurs observations où une I.S. comprise entre 70 et 90 % a donné un titre voisin de 100 et parfois davantage. En effet, les difficultés

techniques déjà grandes pour le Nelson qualitatif s'accroissent encore pour le titrage.

Cependant, dans les conditions techniques satisfaisantes, la variation du titre d'une réaction à l'autre, chez un même sujet, ne doit pas dépasser 40 %. Et de fait, un sérum dont le titre est trouvé à 200 un jour peut très bien avoir un titre à 250 le lendemain.

PREMIERE PARTIE

ETUDE ANALYTIQUE

CHAPITRE I

LE NELSON QUANTITATIF AU COURS DES SYPHILIS NON ENCORE TRAITEES

1 SYPHILIS SECONDAIRES ET CONGENITALES

Nous avons testé par N. Q., sept syphilis secondaires ou récentes sans accident et deux syphilis congénitales avec accidents majeurs.

Le titre de N. Q. était à 440 dans une syphilis secondaire avec un K. Q. à 512.

Une syphilis nasale destructive chez un enfant de 9 ans donnait un titre de N. Q. à 230 alors que le K. Q. était à 1 024, avec sérologie classique très positive.

Dans tous les autres cas les titres de N. Q. se répartissaient entre 1 700 et 800. La sérologie classique était totalement positive et les K. Q., à 32 et 64 dans trois cas, étaient généralement au-dessus de 128.

Observations types : 1) Cha... Homme de 28 ans ;
Syphilis primaire remontant à un an traitée par désinfectants locaux. Aucun antibiotique.

6-4-64 : BW ++++ KL ++++ (256) VD ++++ R ++++
30-4-64 : I.S. = 100 % T = 1.400

2) BRAN... P. Femme de 24 ans.
Syphilis secondaire évoluant depuis un mois. Non encore traitée.
4-62 : BW ++++ KL ++++ (128) VD ++++ R ++++
5-62 : I.S. = 100 % T = 1.000

Lire : immobilisation spécifique pour I.S.
Kline quantitatif pour K.Q.

En résumé, dans tous les cas, les sérologies classiques avec K. Q. furent à peu près aussi éloquentes que les N. Q.

D'ailleurs, tous les auteurs sont d'accord sur le fait que les immobilisines augmentent moins vite que les anticorps non spécifiques, dans les syphilis récentes.

Donc, le N. Q. n'apporte rien de plus, dans le diagnostic des syphilis primo secondaires et même dans les syphilis secondaires tardives et congénitales non traitées, que la sérologie classique qui montre toujours des K. Q. élevés. Et dans ces cas, si un Nelson positif apporte une preuve de spécificité, le Nelson quantitatif, lui, est superflu.

II SYPHILIS DE REINFECTION

Dans sept cas de réinfection les titres observés sont généralement plus élevés que dans la catégorie précédente, allant de 3 500 à 480 en passant par 2 400, 2 300, 2 000, 950 et 750.

Mais là encore parallèlement, les sérologies sont totalement positives avec des K. Q. entre 1.024 et 64.

Observation type : Mme PO... 48 ans, en 1963

Syphilis secondaire en 1948 traitée régulièrement de 1948 à 1955 par bismuth. Sérologie négativée en 1949.

Allait bien et était sous surveillance sérologique annuelle régulière. Brusquement le 24 mai 1963 apparition de réactions sérologiques très positives.

BW ++++ KL ++++ (1.024) VD ++++ R ++++

I.S. = 100 % T = 2.300.

Aucun accident visible cutané ni muqueux. La réinfection récente avec accident primaire passé inaperçu paraît certaine.

Deux cas de réinfection probable eurent des titres de N. Q. à 1.100 et à 480, avec Kline à 32 les deux fois. Ce dernier titre passa de 480 à 65 (I. S. = 92 %), à un contrôle effectué après traitement bismuthique prolongé.

Donc là encore, le N.Q. est un moyen de contrôle intéressant, mais il n'apporte rien d'essentiel par rapport à la sérologie classique quantitative.

III SYPHILIS SEROLOGIQUE

Nous étudions en troisième lieu un groupe de 67 cas de dépistages sérologiques sans notion d'antécédents, ni de traitements antérieurs et sans signes patents.

A/ N.Q. élevé avec sérologie classique totalement positive

Quinze malades ont retenu notre attention par leur titre de N.Q. élevé avec sérologie classique totalement positive (sauf dans deux cas).

1/ - Trois d'entre eux ont des titres de N. Q. de 900, 800 et 700 avec des K. Q. respectivement à 512, 32 et 256. Il s'agit de dépistage prénuptial, prénatal et à l'immigration.

2/ - Un titre à 770 correspondait paradoxalement à une sérologie partiellement positive (avec BW -).

3/ - Neuf malades ont des titres de N.Q. entre 1.000 et 2.500 avec des K.Q. de 32 à 1024. Une fois le K.Q. ne dépasse pas 8. Une autre fois le BW négatif est discordant, alors que le K. Q. est à 64 et le N. Q. à 1.100, avec IDR à la luétine négative. Ce malade ayant refusé tout traitement, un an plus tard le N.Q. était retrouvé à 1.200 avec K. Q. à 128 et BW faiblement positif.

Parmi cette série de 9 malades, on pouvait suspecter 4 syphilis récentes probables : il s'agissait d'un donneur de sang âgé de 24 ans et de deux nord-africains âgés de 23 et 19 ans ; quant au quatrième, voici son observation :

Observation type : Découverte sérologique chez un résident étranger de 19 ans signalé par le centre d'immigration.

6-12-1961 : BW ++++ KL ++++ (1.024) VD ++++ R ++++
IS = 100 % T = 2.500

Ce malade était très probablement en syphilis récente mais a été perdu de vue.

On découvrait aussi une aréflexie achilléenne chez un autre malade dont le N.Q. était à 1.100.

Un autre malade âgé de 52 ans en 1960 souffrait de céphalées frontales avec réaction biologique du LCR (18 éléments, 0,50 gr. d'albumine, benjoin colloïdal positif, sérologie classique totalement positive avec K. Q. à 64). Le N. Q. initial du sérum était à 1.000 (K.Q. à 32). Quatre mois après traitement par 30 millions d'unités de pénicilline, le titre du N. Q. descendait à 280 (K. Q. à 64), puis était à 290 après une série de Bismuth, pour remonter à 480 après une nouvelle cure de Bismuth. Un an plus tard après une cure de Bismuth, il se maintenait à 420 (avec sérologie classique dissociée).

Chez un autre malade âgé de 62 ans, en 1961, enfin, on constatait un abaissement du N. Q. de 2.200 à 1.200 après un traitement ioduré, le K.Q. restant inchangé à 64.

4/ - Enfin deux malades de 62 ans et de 31 ans ont eu des titres de N. Q. à 4.200 et à 6.000 avec des K. Q. respectifs à 128 et 256. Le premier hospitalisé pour épigastralgie avait une atrophie testiculaire bilatérale. Dans son LCR, le Nelson était à 79 % avec sérologie classique négative ; dans son sérum, on assistait à une chute du N. Q. de 4.200 à 750 et du K. Q. de 128 à 64 après 3 séries de Bismuth. Le second qui était une découverte prénuptiale avait un examen totalement négatif.

Observation : Mr. FRAN... A. 31 ans

Découverte sérologique (prénuptiale). Nie tout antécédent et tout traitement.

6-12-1963 : BW ++++ KL ++++ (128) VD ++++ R ++++
12-12-1963 : KL ++++ (256) VD ++++
24-12-1963 : IS = 100 % T = 6.000.

B/ N. Q. bas ou modéré avec sérologie classique positive

Tous les malades de ce lot avaient été dépistés par sérologie systématique pour immigration, naturalisation, examen prénuptial et prénatal, ou à l'occasion d'une hospitalisation.

Nous retrouvons 16 syphilis sérologiques à sérologie classique totalement positive, avec Nelson qualitatif à 100 % (une fois 92 %) et titre de N. Q. modéré ou bas.

1/ - 12 malades n'ont eu qu'un N. Q. dont les titres s'échelonnaient entre 27 et 500. Il y eut en général parallélisme entre N. Q. et les taux de K. Q. qui allaient de 4 à 256.

Cependant le N. Q. parut en défaut chez un sujet de 42 ans qui avait un titre à 27 (IS = 92 %) alors que le K. Q. était à 256, l'IDR à la luétine ++, et qu'on assistait à l'effondrement des os du nez.

De même le K. Q. était à 128 avec N. Q. à 200, dans une syphilis récente possible. Mais il pouvait alors s'agir d'un simple retard de l'ascension du taux des immobilisines.

Par contre, chez un sujet à l'examen clinique négatif, le N. Q. était à 460 avec un K. Q. à 4.

2/ - Un malade âgé de 32 ans en 1963, dépisté en médecine du travail avec un examen clinique négatif eut deux N. Q. à six mois d'intervalle sans traitement ; l'un était à 270, l'autre à 360 avec des K. Q. à 16 les deux fois.

3/ - Trois malades eurent 3 N. Q.

L'un avait un N. Q. initial à 575 avec K. Q. à 512. Après 20 millions de pénicilline, ce titre augmentait à 1.200 (sous pénicillinase) et le K. Q. passait à 256. Au bout de trois mois le N. Q. redescendait à 210 avec un K. Q. toujours à 256, sans traitement intermédiaire. Le LCR vérifié deux fois était normal.

Voici l'observation du second : ZIT... homme de 41 ans. Vu le 7. 7. 1961 pour des accidents érosifs des lèvres et de la bouche. (syphilis secondaire batarde chez un nord-africain.)

7-7-1961 : BW ++++ KL ++++ (8) VD ++++ R +++
13-7-1961 contrôle : BW ++++ KL ++++ (128) VD +++ R +++
IS = 100 % T = 50.
Le malade quitte l'hôpital et part en Algérie après le premier cyanure I. V.
3-11-1961 : Hospitalisation d'office.
BW ++++ KL ++++ (256) VD +++ R +++ IS = 100 % T = 250.
Traitement par 22 millions de PENICILLINE.
1-12-1961 : BW ++++ KL ++++ (1.024)
9- 1-1962 : BW ++++ KL ++++ (256)
16- 1-1962 : BW - KL ++++ (128)
16- 2-1962 : IS = 100 % T = 50.

Un traitement bismuthique est entrepris.

Voilà un cas où les modifications du Kline quantitatif sont beaucoup plus éloquentes que celles du N. Q.

Le troisième âgé de 67 ans, en 1961 est une découverte d'immigration. Il avait un titre de N. Q. à 155 et un K. Q. à 64. Trois mois plus tard on constatait un N. Q. à 360 et K. Q. à 256. On entreprenait alors un traitement pénicilliné et son titre de N. Q. augmentait encore à 460 (K. Q. à 128) deux mois après la fin de ce traitement.

C/ N. Q. bas ou modéré avec sérologie classique dissociée.

La troisième et dernière catégorie des dépistages sérologiques intéresse 38 malades à sérologie classique partiellement positive, le K. Q. ne dépassant pas 8, les titres de N. Q. étant modérés ou bas avec Nelson qualitatif à 100 % (un cas à 98 % seulement).

Six malades furent trouvés avec des taux dépassant 350 sans excéder 500. Un septième malade avait un titre de N. Q. à 290. Dans ce lot, trois malades furent découverts à la sérologie de dépistage des donneurs de sang. Tous les autres titres s'étagèrent entre 40 (avec IS = 98 %) et 260. Pour deux d'entre eux, sans traitement intercalaire, les N. Q. baissèrent spontanément de 105 à 30 et de 160 à 90.

Le K. Q. qui a été effectué chez 12 malades, atteignait le taux de 8 chez huit d'entre eux, il était à 4 trois fois, et une fois à 2.

La plupart de ces 38 syphilis sérologiques ont été des découvertes d'immigration, d'embauche, et d'hôpital chez des sujets de tous âges, le plus souvent d'âge moyen. L'examen et l'interrogatoire de ces malades étaient négatifs vis-à-vis de la syphilis.

Une découverte sérologique eut lieu au cours d'une douzième grossesse, une autre chez un vieux donneur de sang ayant un paludisme ancien avec une crise récente et une troisième chez un homme de 40 ans atteint d'une cardiopathie complexe et sévère.

Observation type : ME... Découverte sérologique chez un homme de 35 ans à l'occasion de sarcoïdes hypodermiques. Aucun antécédent de syphilis, aucun traitement, examen négatif.

12-10-63 : BW - KL +++ (8) VD +++ R ++++

25-10-63 : IS = 100 % T = 170.

En conclusion, l'usage du N. Q. ne nous paraît donc pas modifier sensiblement le problème du dépistage de la syphilis. Sans doute est-il un moyen de contrôle intéressant de la sérologie cardiolipidique quantitative et la concordance des deux est-elle plus valable et parfois utile. Peut-être est-il un peu plus nuancé ?

Mais il lui est très comparable et ne nous paraît pas apporter d'éléments essentiels pour la décision thérapeutique. Signalons en particulier que parmi six syphilis sérologiques qui ont eu un N. Q. avant et un N. Q. après traitement, on a constaté quatre fois une diminution du N. Q., et deux fois une augmentation paradoxale du N. Q. après traitement. Le K. Q., pour sa part, diminuait trois fois, augmentait deux fois et restait inchangé une fois. La sérologie classique avec K. Q. garantie au point

de vue spécificité par un Nelson qualitatif positif nous apparaît bien suffisante quand les taux sont élevés ou moyens. Et lorsque la sérologie classique est faible ou dissociée, un titre bas de N. Q. est peut-être une garantie complémentaire mais il ne permet pas d'affirmer la guérison et l'absence d'évolutivité.

Tout au plus, par conséquent, le N. Q. peut-il permettre de nuancer l'opinion que l'on se fait d'après les réactions classiques et la décision que l'on doit prendre de traiter une syphilis occulte ou de s'abstenir.

CHAPITRE II

LE NELSON QUANTITATIF AU COURS DES SYPHILIS TRAITEES

1 SYPHILIS SECONDAIRES ET CONGENITALES

A/ - Une syphilis congénitale et trois syphilis secondaires citées plus haut purent bénéficier d'un contrôle en N. Q. après traitement pénicilliné, avec ou sans bismuth, et dans des délais allant de 3 mois à un an.

On constatait la diminution du taux de 1.060 à 950 puis 130, de 1.700 à 44, de 1.000 à 200 et de 800 à 38 (IS = 91 %).

Cependant dans tous ces cas les sérologies classiques avec K. Q. furent très comparables dans leur diminution, passant respectivement de 32 à 16 puis 4, de 32 à 0, et de 256 à 4.

Dans un seul cas la sérologie resta la même avec un K. Q. immuable à 64 alors que le N. Q. tombait de 1.000 à 200.

Observation type : AGL... Homme de 32 ans.

Syphilis secondaire avec ostéolyse cranienne en janvier 1963. IS = 100 % (0 % dans le LCR).

29-1-1963 : BW +++ KL ++++ (32) VD ++++
IS = 100 % T = 1.700.

Traité par trois injections de cyanure de Mercure et par 30 millions d'unités de Pénicilline, puis par deux séries de Bismuth.

24-4-1964 : BW - KL ± (0) VD ± R +++ IS = 100 % T = 44.

Observation : BE... enfant de un mois.

Pseudo paralysie de Parrot avec hépatomégalie et ostéopériostite à la radiographie.

Décembre 1961 - 4 réactions ++++ avec K. Q. à 256
IS = 100 % T = 800

Mars 1962 - a reçu 21.300 unités de Pénicilline per os et 1.650.000 unités injectable.

Après ce traitement, BW - KL +++ (4) VD +++ K ++++
IS = 91 % T = 38

B/ - Dans neuf cas de syphilis secondaire ou récente totalement séropositives avec taux de K. Q. élevés avant traitement, le N. Q. fut effectué quelques mois à deux ans après traitement pénicilliné et bismuthique.

Chez sept d'entre eux, on constatait un titre bas entre 13 (le Nelson qualitatif dans ce cas n'étant plus qu'à 52 %) et 85.

Chez l'un d'entre eux le N. Q., contrôlé à quatre reprises oscillait entre 38 et 80.

Dans tous ces cas, la sérologie était partiellement négative, seule la réaction de Reiter restait toujours positive.

Observation type : SAB... Femme de 32 ans en 1962.

Syphilis secondaire découverte en Novembre 1962 mais évoluant depuis Juin 1962.

5-11-62 : BW ++++ KL ++++ (512) VDRL ++++ R ++++
Traitement de type Bolgert : 3 cyanures IV puis 20 millions de Pénicilline.
Décembre 1962 : BW - KL ++++ (0) VDRL ++++ R ++++
de 1962 à 1964, a reçu trois séries de Bismuth
Juin 1963 : BW - KL - VDRL - R ++++
Mai 1964 : BW - KL - VDRL - R +
IS = 100 % T = 36.

Dans un cas de syphilis secondaire tardive le N. Q. restait au titre de 320, la sérologie étant dissociée, après traitement bismuthique régulier.

Dans un cas enfin, sérologie et N. Q. restaient élevés, le K. Q. étant à 256 et le N. Q. à 1.000 après traitement pénicilliné et bismuthique bien conduit.

Donc si le N. Q. apporte un élément de contrôle de la sérologie quantitative cardiolipidique, il ne la supplée qu'exceptionnellement et on pourrait s'en passer la plupart du temps dans la surveillance du traitement des syphilis récentes.

II SYPHILIS LONGTEMPS TRAITEES

Nous allons étudier maintenant une série de 76 malades qui furent longtemps et parfois très longtemps traités, sans avoir obtenu de négativation sérologique.

Le N. Q. fut pratiqué 110 fois : une fois chez 53 malades, deux fois chez 13, trois fois chez 7, quatre fois chez 2, cinq fois chez un.

A/ SYPHILIS CONGENITALES

Nous trouvons tout d'abord 13 malades qui avaient été mis en traite-

ment en syphilis congénitale.

Chez dix d'entre eux, ayant reçu un minimum de 14 séries de Bismuth, parfois avec pénicilline, et un maximum de 32 séries, on ne relevait aucun signe clinique d'évolutivité. La sérologie classique restait partiellement positive (le Reiter étant quelquefois la seule réaction faiblement positive).

Les titres de N. Q. se situaient entre 17 (IS = 81 %) et 260. Une fois seulement le titre fut trouvé à 900 (avec sérologie classique à trois croix, sauf le BW négatif). Il s'agissait d'une femme enceinte de 8 mois ayant reçu 13 séries de Bismuth et dont la mère était décédée de P.G.

Observation type : IM... Homme de 23 ans en 1961.

Kératite intesticielle découverte en 1949, avec BW+. Régulièrement traité par Bismuth de 1949 à 1962.

20-2-1962 : BW - KL - VDRL - R +++
IS = 100 % T = 95

Trois malades ayant reçu 23, 28 et 22 séries de Bismuth en dispensaire eurent respectivement 2 N. Q. (titres à 270 avec K. Q. à 32 puis à 160 avec sérologie dissociée) 3 N. Q. (titres à 60, 75, 27) et 5 N.Q. (titres à 32, 100, 110, 125 et 46). Ces deux derniers malades avaient une sérologie classique négative sauf le Reiter.

Observation type : BAN... Homme qui a été dépisté en prénuptial.

En 1947, à 24 ans : syphilis congénitale probable. De 1947 à 1956 : 22 séries de Bismuth. Depuis 1949, le BW est négatif.

En 1952 : BW - K + M +++
1956 : IS = 91 %
1957 : IS = 100 % T = 32
1959 : IS = 100 % T = 100
1961 : IS = 100 % T = 110 BW - KL - VDRL - R +++
1963 : IS = 100 % T = 125
1964 : IS = 100 % T = 46 BW - KL - VDRL - R +++

B/ SYPHILIS PRIMAIRE

Parmi nos 76 cas longtemps traités, six avaient été mis en traitement pour syphilis primaire entre 1913 et 1946. La longue durée des traitements bismuthiques n'avait pas compensé les effets des quelques pertubations ou de l'application tardive de ces traitements. La sérologie classique était restée partiellement positive ou négative avec un Reiter faiblement positif. Le Nelson qualitatif précédemment oscillant dans 2 cas se retrouvait à 100 % avec des titres à 80 et à 26. Les titres des N. Q. furent toujours bas entre 26 et 80 pour cinq malades et à 120 puis 150 pour le sixième.

Observation type : PER... Homme qui avait 42 ans en 1936.

Syphilis primaire en 1913, traité 11 mois au mercure. Revu en 1936 pour une petite ulcération de la pointe de la langue.

En 1936 : K +++ D = 31 Ho
1948 : BW - K -
1956 : BW - K - M - VDRL ++++ KL +++
1957 : IS = 100 %
1958 : la P. L., faite en raison d'une inégalité pupillaire, montrait un LCR biologiquement normal avec un Nelson à 0 %. De 1936 à 1957, ce malade avait reçu 34 séries de Bismuth.
En 1959 : BW - K - KL - VDRL - R ++
1961 : BW - KL ++ VDRL ++ R +++
1961 : IS = 100 % T = 34.

C/ SYPHILIS SECONDAIRES

Neuf malades mis en traitement en syphilis secondaire entre 1921 et 1950 ont reçu des traitements arséno-bismuthiques ou bismuthiques prolongés avec parfois de la Pénicilline. La sérologie classique était presque négative (Reiter faiblement positif) avec Nelson qualitatif à 100 % ou voisin de ce pourcentage, à 74 % une fois et oscillant une autre fois (52 % et 96 %).

Les titres des N. Q. se situèrent entre 32 et 120, atteignant une fois 460 dans une syphilis secondaire traitée de 1932 à 1937 par Novarsénobenzol, ou Arsenic et Bismuth, puis de 1952 à 1960 par 10 séries de Bismuth, à sérologie irréductible (sauf le BW -).

Le malade, avec des Nelson qualitatifs oscillants, avait des titres de N. Q. à 14 et 70 puis tendait à la négativation par la suite (IS = 33 %).

Observation type : VER... Homme de 48 ans.

Syphilides psoriasiformes en 1949 : BW +++ K +++ M ++++ avec cicatrice de chancre de l'amygdale gauche. De 1949 à 1963 : 18 séries de Bismuth.
En 1959 : IS = 100 % BW + K + KL +++ VDRL +++
1962 : Is = 100 % T = 37 BW - KL +++ (0) VDRL ++ R +++

D/ SYPHILIS TERTIAIRES

Parmi quatre malades atteints de syphilis tertiaire et mis en traitement entre 1937 et 1952 (12 séries à 30 séries de Bismuth), on constate une sérologie classique deux fois dissociée, une fois presque négative et une fois totalement positive.

Les titres de N. Q. allaient de 14 à 170, ne dépassant pas 90 là où la sérologie restait totalement positive avec un K. Q. à 32.

Les Nelson qualitatifs étaient à 100 % sauf un cas à 60 % pour un titre à 14.

Observation type : MA... Michel, 42 ans en 1952.

Gomme de la jambe le 29-7-1952 : BW ++++. Régulièrement traité de 1952 à juin 1962 par 15 séries de Bismuth. En 1962, va bien. Examen négatif.
6-7-1962 : BW - KL +++ VDRL + R ++++ IS = 100 % T = 34.

E/ SYPHILIS SEROLOGIQUES.

Nous possédons 44 observations de malades qui furent mis en traitement en syphilis sérologique sans accidents entre 1931 et 1955. Il s'est agi de traitements arseno-bismuthiques, bismuthiques pures, bismuthiques et pénicillinés prolongés et parfois très prolongés, assez régulièrement suivis. Les sérologies restaient en général partiellement positives avec BW négatif, réaction de floculation + ou ±, souvent seul le Reiter restait positif. Dans deux cas seulement la sérologie restait totalement positive. Le Nelson qualitatif était à 100 % ou au voisinage de ce taux.

1/ Chez 27 malades ayant eu un seul N. Q., les titres se situaient entre 33 et 480. Une seule fois, un titre trouvé à 1.200 correspondait à une sérologie partiellement positive. Une autre fois le titre à 550 coïncidait avec une sérologie totalement positive chez une femme qui allait très bien ayant reçu 27 séries de Bismuth depuis 1944 et avait 8 enfants en bonne santé.

Observation type : TI... Femme de 38 ans en 1962.

En 1948, syphilis sérologique découverte à la suite d'un accouchement prématuré d'un enfant mort à 7 mois. (13-7-1948 : BW +++ K ++). Traitée régulièrement de 1948 à 1961 par 23 séries de Bismuth.

4-6-1962 : BW - KL ++ (4) VD - R ++++
16-6-1962 : IS = 100 % T = 170.

2/ Parmi neuf malades ayant eu deux N. Q., on constata sept fois des titres comparables, tout traitement ayant été cessé un an ou deux ans avant le premier N. Q. Dans 4 cas, les titres furent bas entre 30 et 100, et passèrent de 100 à 36, de 40 à 30, de 60 à 52, de 25 à 60 en l'espace de un ou deux ans. Les trois autres malades voyaient également leur titre initial modérèment élevé varier de 280 à 40, de 200 à 300 et de 180 à 110.

Mais à deux reprises et sans raison apparente, on assistait soit à une ascension du N. Q. de 180 en 1961 à 550 en 1963 (tout traitement étant interrompu depuis 1960 et la sérologie restant dissociée avec un K. Q. passant de 64 à 4), soit à une chute importante du N. Q. de 1.200 en 1960 à 100 en 1961, les sérologies étant semblables et aucun traitement n'ayant été repris.

Observation type : QU... Homme de 35 ans en 1961.

Syphilis sérologique découverte en 1950 en prénuptial. BW ++++ K +++ M ++++ Une cure de Pénicilline en 1950. De 1950 à 1959 : 18 cures de Bismuth.

8-2-1961 : BW - KL +++ VD +++ R ++++
IS = 100 % T = 180
5-7-1963 : BW - KL - VD - R ++++
IS = 100 % T = 110

3/ Chez 6 malades avec trois N. Q. et deux malades avec 4 N. Q. Sept fois, les taux furent comparables, diminuant progressivement (340 puis 200 par deux fois, 280,

180 et 130 - 330, 95 et 55 - 65, 77 et 50 - 150, 90, 80 et 62 - 95, 120, 190 et 125), ou augmentant légèrement de 44 à 155 puis 150.

Dans tous ces cas, tout traitement avait été suspendu en moyenne un an avant le premier N.Q.

Une autre fois chez un malade traité très régulièrement par 41 séries de Bismuth de 1943 à 1964 le N. Q. à 1.700 en 1960 descendait à 1.300 en 1961 après une nouvelle série de Bismuth et à 850 en 1964 après deux autres séries. La sérologie classique était dissociée depuis 1955 et l'examen clinique était normal.

Observation type : SO... Homme né en 1917.

Syphilis sérologique découverte en 1952 : BW +++ K +++ M +++.
Traité de 1952 à 1960 par 21 séries de Bismuth.
Depuis 1957 : BW - K - KL ++ VDRL + M+
En 1961 : BW - KL +++ VDRL +++ R +++
IS = 100 % T = 280
En 1963 : BW - KL ++ VDRL - R +++
IS = 100 % T = 180
En 1964 : BW ± KL +++ VDRL ++ R +++
IS = 100 % T = 130.

De l'étude de ces 76 malades traités longtemps, il ressort que les titres de N. Q. furent généralement bas, comparables entre eux quand ils furent répétés et avec la sérologie classique faiblement positive. Ils furent un peu plus élevés dans le lot des syphilis sérologiques. A propos de ces dernières, il aurait certes été intéressant de posséder un titre de N. Q. avant traitement, pour contrôler son devenir sous traitement. Malheureusement, les traitements ont été entrepris bien avant que ne soit pratiqué le titrage en N.Q.

III SYPHILIS SEROLOGIQUES RECEMMENT TRAITES

Nous abordons maintenant une série de 38 malades de découverte plus récente traités correctement par Pénicilline, Bismuth ou les deux en cures successives, pendant un à cinq ans.

Le N. Q. fut pratiqué 56 fois : 1 fois chez 24 malades, deux fois chez 10, trois fois chez 4.

A/ Nous relevons une seule syphilis congénitale découverte à 18 ans à l'occasion d'une sérologie prénuptiale. Elle conservait après 6 séries de Bismuth en deux ans une sérologie totalement positive avec K. Q. à 32. Le N. Q. avait un titre de 1.600.

B/ Les 37 autres malades avaient des syphilis sérologiques acquises découvertes à l'occasion d'examen prénuptial, prénatal, de naturalisation, d'immigration ou d'examen systématique. Leur sérologie classique allait de la négativation complète ou presque, à la dissociation et beaucoup plus souvent que dans la série précédente à la positivité totale. Parallèlement, les titres de N. Q. quelquefois bas furent en général plus éle-

vés que pour les syphilis sérologiques traitées longtemps.

1°. Chez 23 malades ayant eu un N. Q., quatorze ont eu un titre bas situé entre 50 et 200, les neuf autres s'étageant entre 350 et 2.600 sans que la sérologie correspondante soit toujours très élevée et sans aucun signe clinique.

Observation type : VUILL... Homme de 39 ans en 1964.

Syphilis sérologique, sans accident, découverte en 1958 et traitée depuis par pénicilline et Bismuth régulièrement chaque année.

25-1-1964 : BW + KL ++++ (4) VD ++++ R ++++

25-2-1964 : IS = 100 % T = 2.600

2°. Chez dix malades ayant eu deux N.Q., cinq fois nous constatons des taux bas ou moyens comparables malgré les traitements bismuthiques ou pénicillinés poursuivis entre les deux N.Q.

Observation : MO... Syphilis sérologique chez une femme de 22 ans en 1962, découverte par l'office d'immigration. Examen clinique négatif.

En 1962 : BW + KL +++ (8) VDRL +++ R +++

IS = 100 % T = 170

A reçu entre 1962 et 1964, trois séries de Bismuth.

En 1964 : BW - KL +++ (4) VDRL +++ R +++

IS = 100 % T = 170

Nous observons deux fois des titres en augmentation de 200 à 530 et de 550 à 1.050 sous traitement bismuthique régulier, en particulier entre les deux N. Q., la sérologie demeurant positive, avec K. Q. à 16 dans le dernier cas.

Deux fois les taux restaient assez élevés, descendant de 900 à 700 (K. Q. inchangé à 4) après 10 séries de Bismuth et 3 séries de pénicilline en 3 ans, ou ascendant de 440 à 600, après 4 séries de Bismuth en 3 ans, avec sérologie partiellement positive dans les deux cas et une série de Bismuth entre les 2 N. Q.

Une fois le taux s'abaissait de 1.150 à 260 parallèlement à la sérologie et un peu indépendamment du traitement semble-t-il, ce malade ayant reçu entre 1958 et 1962 3 séries de Bismuth et 2 séries de pénicilline.

3°. Quatre malades ont eu trois N. Q. Deux fois les titres de N. Q. furent comparables et modérés, les sérologies classiques étant plus atténuées.

Observation type : SOUV... Femme née en 1930.

Découverte prénuptiale en 1959 : BW ++ KL +++ VD +++ R ++++

Traitée de 1959 à 1961 par 4 séries de Bismuth et de 1959 à 1963 par 9 séries de 12 millions de pénicilline.

En 1961 : BW - KL +++ VDRL ++++

IS = 100 % T = 400

En 1962 : IS = 100 % T = 110

En 1963 : BW - KL + VD - R +++

IS = 100 % T = 210

Dans deux cas enfin on assista à une ascension paradoxale en dépit du traitement de 190 à 570, puis 1.600, et de 70 à 360 puis 550. La sérologie classique restait très positive dans ce dernier cas (K. Q. effectué à cinq reprises avec un taux supérieur à 512), alors qu'elle tendait à se négativer là où le N. Q. montait jusqu'à 1.600.

En conclusion, dans ce groupe des syphilis sérologiques traitées depuis moins de 5 ans, des titres élevés de N. Q. attirent parfois l'attention là où la sérologie classique s'avère basse sans d'ailleurs observer aucun signe clinique d'alarme. Peut-on affirmer que ces faits plaident en faveur du N. Q. ? Nous ne saurions conclure sans plus ample informé.

IV SYPHILIS MAL TRAITEES

Trente neuf malades furent mal ou incomplètement traités.

A/ On en compte 35 auxquels ne fut fait qu'un seul N.Q.

1) Tout d'abord deux syphilis congénitales avec atteinte sensorielle décelées l'une en 1946, l'autre en 1962, avaient des titres de N.Q. à 65 (K.Q. à 4)et à 35 qui s'accordaient à une sérologie dissociée.

2) Sept syphilis primaires mises en traitement entre 1941 et 1956 et mal soignées par des traitements trop tardifs, trop courts ou discontinus, conservaient vingt ans après environ une sérologie partiellement positive, un Nelson qualitatif oscillant une fois, mais habituellement à 100 % et un N. Q. plutôt bas allant de 31 à 400 en passant par 80 , 85, 110, 150 et 290.

Observation type : RI... Homme de 49 ans en 1962.

Syphilis primaire en 1943 traitée par 10 injections de Bismuth. Aucun traitement depuis. Hospitalisé en 1962 pour dysphagie.

27-6-62 : BW - KL +++ VD ++ R ++
IS = 100 % T = 290

Deux syphilis primaires plus récentes datant de 1956 et 1957 avaient répondu l'une à un traitement bismuthique tardif par une sérologie atténuée avec K. Q. à 2 et N.Q. à 200, l'autre à la presque absence de traitement par une sérologie totalement positive et un N.Q. à 1.000 avec K.Q. à 8.

3) Nous avons six cas de syphilis secondaires traitées de 1921 à 1950 et de façon fantaisiste.

Toutes sont assez superposables tant dans leur sérologie classique que dans leur N.Q. qui se situait entre 30 (avec IS = 84 %) et 420.

Un seul avait une sérologie classique totalement négative.

Observation type : SEH... Homme de 53 ans en 1962.

Syphilis secondaire en 1933 traitée irrégulièrement par Arsenic et Bismuth. Sérologie longtemps dissociée et à peu près négative depuis 1956. Examen négatif.

12-10-1962 : BW - KL - VD - R-
24-10-1962 : IS = 100 % T = 210

4) On retrouve le même parallèlisme dans deux syphilis tertiaires.

L'une avait une sérologie dissociée, un K. Q. à 8, un Nelson qualitatif oscillant, un N. Q. à 34 (avec IS à 75 %) malgré des signes cliniques d'évolutivité certains (syphilis narinaire).

L'examen clinique de l'autre n'apportait aucun élément, mais sa sérologie classique restait positive avec un K. Q. à 64 et son N. Q. était à 250.

5) Seize cas de syphilis sérologiques découvertes de 1925 à 1954 sans accidents et mal traités se présentèrent au contrôle effectué de 1961 à 1963 avec une sérologie partiellement positive et un taux bas du N. Q., se situant entre 22 et 170, une fois avec une sérologie totalement positive, un K.Q. à 8 et un N.Q. à 150.

Observation type : LARR... Femme née en 1921.

Syphilis sérologique découverte en 1954. A fait une série de Bismuth puis a cessé tout traitement. Revue en 1961 pour dérobement des jambes. Examen neurologique normal et LCR biologiquement satisfaisant. I.D.R. à la luétine faiblement positive.

1961 : BW - KL ++++ VD +++ R +++
IS = 100 % T = 32

Trois cas de syphilis sérologique se présentèrent d'une part avec une sérologie partiellement positive et un N. Q. plus élevé à 310, d'autre part avec une sérologie totalement positive et un N. Q. à 460 (K. Q. à 4) et 450 (K. Q. à 64). Une PL, ayant été effectuée à ce dernier en raison d'une aréflexie achilléenne bilatérale sans autre signe de tabès, le Nelson qualitatif dans le LCR fut normal avec IS à 0 %.

Observation type : JU... Femme de 40 ans en 1963.

Syphilis sérologique en 1954. Mal traitée de 1954 à 1959 par Bismuth.

24-4-1963 : BW +++ KL ++++ (4) VD ++++ R ++++
3-5-1963 : IS = 100 % T = 460

B/ Trois malades eurent deux N. Q. ayant été traités en syphilis primaire, syphilis secondaire et syphilis récente, mais mal traités. Leur sérologie faiblement positive s'accordait avec des titres entre 32 et 100.

C/ Une seule malade de ce lot et qui était une syphilis sérologique eut trois N. Q. dont les titres oscillèrent de 320 à 66 puis à 330 sans raison apparente. Les sérologies classiques restèrent dissociées. Au premier contrôle, elle était enceinte et fut traitée par Extencilline avant les deux contrôles suivants.

En conclusion, nous devons bien reconnaître que des traitements insuffisants et irréguliers n'entraînent pas les pertubations sérologiques qu'il serait logique d'attendre. La majorité de ces malades mal traités ont eu des titres de N. Q. bas ou modérés qui le plus souvent étaient en accord avec des sérologies classiques dissociées et des K.Q. bas.

V SYPHILIS NERVEUSES ET CARDIO-VASCULAIRES

A/ Dix huit malades atteints de syphilis nerveuse, tabès surtout, apportèrent des résultats très divers.

1° Un malade eut quatre N. Q. dont le premier avait été demandé avant la mise en oeuvre du traitement. Son observation mérite d'être rapportée dans le détail :

S.A... Homme qui avait 52 ans en 1960.

En novembre 1960, découverte d'une syphilis sérologique à l'occasion de céphalées frontales fréquentes. Examen neurologique normal. En novembre 1960 : Dans le sang BW ++ KL +++ (64) VD +++ R ++++

IS = 100 %

Dans le LCR : 18 éléments - 0,50 g albumine, Benjoin colloïdal positif et sérologie classique positive.

I.D.R. à la luétine légèrement positive.

Le 25-1-1961 : IS = 100 % T = 1.000

Début d'une série de 30 millions de Pénicilline. Après celle-ci, une nouvelle P.L. montre : un élément, Albumine à 0,20 gr, Benjoin subnormal. La sérologie du L.C.R. est toujours totalement positive avec K. Q. à 64.

En septembre 1961 : BW ++ KL +++ (64) VD +++ R +++
IS = 100 % T = 280

En février 1962, après une nouvelle série de Bismuth.
IS = 100 % T = 290

En juillet 1962, après une série de Bismuth.
BW ++ KL +++ (2) VD +++ R +++
IS = 100 % T = 480

En novembre 1963, BW - KL +++ VD +++ R +++
IS = 100 % T = 420

2° Trois N. Q. furent pratiqués chez deux malades.

En 1960, le premier âgé de 53 ans avait une hémiplégie droite avec aphasie, méningite spécifique et début de P. G. La sérologie du sang était totalement positive. Il fut traité de 1960 à 1963 par Bismuth et une cure de Pénicilline tous les six mois. La récupération motrice fut remarquable ; mais il persistait une abolition des réflexes rotuliens et achilliéens. En juin 1962, le N.Q. était à 275, en mars 1963 à 200 et en août 1963 à 315 avec sérologie positive et K. Q. à 2, alors que ce malade venait de terminer sa sixième série de Pénicilline.

Le second de ces malades qui avait eu une syphilis primaire en 1919 mal soignée présentait depuis 1935 une myélite avec sérologie positive dans le L.C.R., stabilisée par un traitement régulier de Stovarsol et Bismuth. Toute thérapeutique était arrêtée depuis 1959 date à laquelle le Nelson qualitatif du sérum était trouvé à 7 %. En 1961 et 1962, la sérologie classique totalement négative correspondait à des titres de N. Q. de 20 et 42 avec IS à 100 %. En 1963, seul le Reiter devenait à nouveau positif tandis que le titre de N. Q. était à 95 avec qualitatif à 89 %.

3° Cinq malades eurent deux N. Q.

Un tabès ancien et fixé connu depuis 1924 ne fut pas traité jusqu'en 1955 lorsque l'apparition d'une arthropathie spécifique fit faire un bilan. Le LCR était normal, avec un Nelson qualitatif à 0 %. La sérologie sanguine était négative, sauf le Reiter. Après plusieurs séries de Pénicilline le N. Q. était trouvé à 25 puis à 110.

Un tabès biologiquement fixé découvert en 1952 avait été traité jusqu'en 1963 par Cortisone, Bismuth et Pénicilline, cette dernière ayant fait disparaître des douleurs fulgurantes. La sérologie était partiellement positive avec un K. Q. à 8 deux fois, alors que le N. Q. à 110 en 1961 était trouvé à 105 en 1964.

Deux tabès fixés avec sérologie classique dissociée étaient traités :

- Soit intensément, chez l'un par 22 séries de Bismuth de 1953 à 1963. On constatait alors un N. Q. à 180 en 1962, à 360 en 1964.
- Soit chez l'autre, par une cure de Rovamycine administrée pour infection salivaire et l'on voyait le N. Q. passer de 170 à 320 l'année suivante, avec un K. Q. à 8 les deux fois.

La dernière observation est plus complète et plus instructive.

Observation : LOU... Femme de 50 ans en 1963.

Il s'agit d'une syphilis neurosensorielle avec surdité.

Le 15-2-1963 : IS = 100 % dans le sang et dans le L.C.R.

Après 20 millions de Pénicilline :

Le 12-6-1963 : dans le L.C.R. BW ++++ KL ++++ (64) VD ++++ R ++++
IS = 100 % T = 140
dans le sang : BW ++++ KL ++++ (512) VD ++++ R ++++

Traitée par deux nouvelles cures de Pénicilline précédées de cinq injections de Cyanure.

Le 8-10-1963, dans le sang : BW + KL ++++ (8) VD ++++ R ++++
IS = 100 % T = 300

Reçoit une cure de Bismuth et une cure de Pénicilline.

Le 15-6-1964, dans le sang : BW ++++ KL ++++ (512) VD ++++ R +++
IS = 100 % T = 1.100 en présence de pénicillinase.
dans le L.C.R. IS = 85 % T = 44
BW +++ KL ++++ (0) VD +++ R +++

4° Huit malades stabilisés eurent un N. Q. Ils reçurent un traitement régulier ou non, de Bismuth, de Pénicilline précédé de Cyanure et d'Auréomycine en perfusion dans un cas de crises gastriques qui furent très améliorées par cet antibiotique.

En moyenne, ces tabès étaient connus depuis plus de 20 ans.

Leur titre de N. Q. étaient bas avec une sérologie classique tendant à se négativer.

Titre à 20 (IS = 68 %) après 8 séries de Bismuth en 2 ans.

Titre à 26 (IS = 88 %) après une série de cyanure et Pénicilline.

Titre à 32 après 36 séries de Bismuth en 20 ans.

Titre à 33 dans une P.G. impaludée en 1929 à Paris et traitée régulièrement par Bismuth.

Titres à 60 et à 95 chez deux malades traités par Pénicilline, et Bismuth et dont les L.C.R. avaient des Nelson à 0 %.

Une syphilis nerveuse non encore traitée avait une sérologie classique totalement positive avec un K. Q. à 128 et un N. Q. à 185. La sérologie du L.C.R. était négative avec IS à 0 %.

Enfin un tabès fixé, découvert en 1954, conservait après deux séries annuelles de Bismuth, une sérologie positive en 1961 avec un titre de N. Q. à 950.

5° Deux malades n'eurent un N. Q. que dans le L.C.R.

L'un était un tabès fixé, connu depuis 1951 et traité par du Bismuth pendant quelques années. Avec un élément par mm^3 et 0,50 g d'albumine, le LCR avait une sérologie totalement positive, un K. Q. à 2 et un titre de N. Q. à 110. La sérologie classique du sang était partiellement positive.

L'autre malade atteinte de syphilis neurosensorielle avec atrophie optique avait une sérologie sanguine positive avec un Nelson à 100 %. Après avoir été traitée par 3 cures de Pénicilline, la sérologie classique du L.C.R. n'était positive qu'à la réaction de Reiter, le N. Q. était à 36 (avec IS à 96 %).

B/ Dans le chapitre des aortites, nous trouvons six malades.

Deux fois, il y eut concordance entre les sérologies classiques très positives et des titres de N. Q. élevés à 3.000 dans une I.A. et à 1.300 dans un anévrysme de l'aorte ayant reçu 3 séries d'Extencilline en deux ans.

. Dans deux I.A., on constata des titres de N. Q. bas,

X - D'une part à 120 avec sérologie classique positive et K. Q. à 32 après 18 injections de Cyanure de mercure.

X - D'autre part à 160 avec sérologie dissociée en 1963 chez un malade ayant reçu une cure de Pénicilline et une cure de Terramycine en 1961.

. Une aortite évolutive et sévère avait une sérologie sanguine positive avec K. Q. à 32 et N. Q. à 82 avant d'être traitée par des injections de cyanure de mercure et une série de Pénicilline. Les K. Q. étaient trouvés à 128 puis 16, et après trois séries de Bismuth à nouveau à 32.

. Voici enfin un malade qui a eu trois N. Q.

Observation : HEN... Homme de 60 ans, en 1959.

En 1959, hémiplégie de nature syphilitique et vasculaire avec insuffisance aortique.

4-3-1959 : IS = 100 % T = 400

Traité par cyanure de mercure et 6 millions de Pénicilline.

24-4-1959 : BW ++ KL ++++ VD ++++ R ++++

IS = 100 % T = 200 (avec pénicillinase)

1-2-1963 : BW ++++ KL ++++ VD ++++
IS = 100 % T = 185.

En conclusion, les titres de N. Q. des syphilis nerveuses et cardio-vasculaires sont le plus souvent bas ou modérés. Et s'ils sont élevés, on assiste rarement à leur chute sous traitement.

On note parfois des augmentations du N. Q. malgré le traitement et surtout, il y a des titres bas paradoxaux tant en Nelson qu'en sérologie cardiolipidique, en dépit de l'évolutivité clinique.

CHAPITRE III

LE NELSON QUANTITATIF DES NELSON QUALITATIFS INFERIEURS A 100 %

Nous étudierons là 20 cas qui ne rentrent pas dans les catégories précédentes, à savoir trois syphilis congénitales et 17 syphilis sérologiques.

Dans 10 syphilis sérologiques simplement dépistées et non traitées, on notait une sérologie classique dissociée, le Reiter étant parfois seul positif, et le K. Q. ne dépassant pas 8.

Dans tous ces cas, le Nelson qualitatif se situait entre 52 et 96 % (une fois il avait été précédemment à 0 %).

Les titres eux variaient de 26 à 95 atteignant une fois 140 (IS = 89 %). Il n'y avait aucun parallèlisme précis entre le titre quantitatif et le taux qualitatif. Chez deux de ces malades, la sérologie classique était complètement positive, l'une de ces malades étant enceinte.

8 malades, dont deux syphilis congénitales, avaient été plus ou moins bien et longtemps traités. Ils conservaient des sérologies faiblement positives ou négatives avec des Nelson qualitatifs entre 52 et 91 %. Leurs titres se situaient de 13 à 55.

Une syphilis sérologique découverte pour permis de résider et traitée par une série de Bismuth eut deux N. Q. à 40 et 27 (avec les deux fois, IS = 91 %) à un an d'intervalle, la sérologie étant dissociée avec K. Q. à 8.

Dans un cas, trois N. Q. furent exécutés à titre de contrôle. Il s'agissait d'une syphilis congénitale âgée de 15 ans et traitée par Bismuth de 1954 à 1957, avec une sérologie dissociée, des titres de N. Q. à 48, 35 et 100 avec des IS respectivement à 90 %, 91 % et 96 % en 1960, 1962 et 1963.

A propos des Nelson qualitatifs oscillants, nous comptons 24 malades dont l'IS oscilla entre 30 et 100 %, la sérologie classique demeurant toujours partiellement positive. Nous avons toujours constaté des titres de N. Q. bas, situés entre 14 et 200.

Il n'y eut que deux discordances, assez minimes d'ailleurs.

Une syphilis sérologique de découverte récente traitée de 1959 à 1964 par 7 séries de Bismuth, avait une IS à 92 % en 1959 et à 100 % avec un titre à 350 en 1961 (avec BW toujours négatif).

Une autre syphilis sérologique non traitée avait une IS à 64 % en 1963 et à 100 % en 1964 avec un N. Q. à 460 (et BW toujours négatif).

En conclusion faire un N. Q. pour un sérum dont l'immobilisation spécifique est inférieure à 100 % ou est oscillante ne présente guère d'intérêt car les titres observés sont pratiquement toujours bas.

Deuxième partie

ETUDE SYNTHETIQUE

CHAPITRE I

ESSAI DE COMPARAISON ENTRE NELSON QUANTITATIF ET KLINE QUANTITATIF

Si théoriquement, pour des raisons biologiques, la comparaison est difficile à établir, sur le plan pratique et clinique, elle conserve tout son intérêt.

Les tests quantitatifs de la sérologie cardiolipidique nous permettaient déjà de nous faire une idée assez exacte sur le degré d'évolutivité d'une syphilis. MM. JOULIA et PAUTRIZEL ont été parmi les premiers à signaler les avantages de l'antigène à là cardiolipine du point de vue spécificité, sensibilité et régularité dans les résultats.

En 1954, se basant sur plus de 3.000 réactions de Kline quantitatif, J.COUDERT et Mme S. GATE estimaient que cette réaction quantitative permettait de juger de l'aspect évolutif de la syphilis et de contrôler l'effet du traitement.

Le test de N. Q. est-il plus précis et peut-il situer encore mieux le degré d'évolutivité d'une syphilis et faciliter nos décisions thérapeutiques ?

Nous avons effectué le même jour un test de N. Q. et un K. Q. sur 102 sérums de malades et sur 2 L.C.R. Il ne nous est évidemment pas permis de superposer à un titre de N. Q. une dilution de K. Q.

Par exemple nous ne pouvons prétendre qu'un K. Q. à 8 correspond à un titre de N. Q. de 500. Il faudrait pour cela que la courbe représentant le K. Q. en fonction du N. Q. soit une droite. Or ceci n'est pas constaté. Cependant, on peut grosso-modo séparer nos sérums en 4 groupes.

Le premier groupe réunit les K. Q. et N. Q. de taux assez élevés (par exemple K. Q. supérieur à 8 et N. Q. supérieur à 500).

Le second groupe est celui où les K. Q. et les N. Q. ont des taux modérés ou bas (respectivement inférieur à 8 pour le K. Q. et à 500 pour le N. Q.).

Dans la troisième catégorie, on trouve des K. Q. supérieurs à 8 alors que les N. Q. sont inférieurs à 500.

Enfin le quatrième groupe est constitué de sérums dont le K. Q. est inférieur à 8 et le N. Q. supérieur à 500.

Il nous est alors permis de dire qu'il y a concordance des deux réactions dans les deux premiers groupes et discordance dans les deux derniers. Mais, nous n'établissons pas une échelle de concordance exacte entre ces deux réactions. Il n'existe en effet aucune parenté moléculaire entre les anticorps immobilisants et les réagines. Les anticorps immobilisants sont les témoins de l'infection tréponémique et les manifestations cliniques de la syphilis peuvent évoluer indépendamment du processus infectieux. Au contraire, les réagines semblent être des auto anticorps élaborés en réponse aux remaniements cellulaires et humoraux déterminés par la pullulation tréponémique. Ainsi s'explique sans doute l'apparition plus précoce des réagines. Et dans une certaine mesure, les réagines sont peut-être un meilleur témoin que les immobilisines des lésions anatomiques, donc de la maladie clinique.

1° Nous avons observé deux syphilis congénitales qui ont eu un N. Q. et un K. Q. avant traitement. Un nouveau né de un mois avec pseudo-paralysie de Parrot avait un N. Q. à 800 et un K. Q. à 256. Un enfant de 9 ans, avec une gomme syphilitique de la cloison nasale avait un N. Q. à 230 et un K. Q. à 1.024.

2° Parmi 16 syphilis récentes non encore traitées, deux N. Q. avaient des titres inférieurs à 500 alors que les K. Q. étaient élevés (à 128 dans une réinfection et à 1.024 dans une syphilis secondaire). Ceci n'est d'ailleurs pas pour nous surprendre puisque la sérologie classique a toujours des titres très élevés à la période secondaire, précédant de peu la montée des immobilisines.

Les 14 autres malades avaient des titres de N. Q. allant de 750 à 3.500 et des K. Q. situés entre 16 et 1.024, sans parallèlisme étroit entre les chiffres de ces deux réactions.

3° Sur 39 sérums de syphilis sérologiques de découverte récente et non traitées, on notait :

a) 13 N. Q. supérieurs à 500 avec K. Q. supérieurs à 8,

b) 8 N. Q. compris entre 170 et 40 avec des K. Q. à 8,

c) 13 N. Q. inférieurs à 500 avec des K. Q. supérieurs ou égaux à 16 (est-ce le K. Q. qui est en excès ou le N. Q. qui est en défaut ?),

d) 2 N. Q. à 460 avec des K. Q. à 4,

e) 3 fois enfin N. Q. et K. Q. se situaient tous deux dans la catégorie des titres bas.

4° Nous avons 44 sérums de syphilis traitées plus ou moins longtemps et sur lesquels furent pratiqués un K. Q. en même temps qu'un N. Q.

a) 14 N.Q. avaient des titres inférieurs à 200 alors que le K. Q. était supérieur ou égal à 8. Il s'agissait 5 fois de syphilis mal traitées, 4 fois de syphilis nerveuses régulièrement traitées ; 3 fois de syphilis sérologiques traitées moins de 5 ans et 2 fois de syphilis sérologiques traitées longtemps.

b) Par contre, dans 4 syphilis traitées moins de 5 ans, les titres de N. Q. étaient supérieurs à 500 alors que les K. Q. étaient trouvés à 4. De même, une syphilis mal traitée avec N.Q. à 460 et une syphilis sérologique traitée longtemps avec N. Q. à 550 avaient toutes deux un K. Q. à 4.

c) Dans 13 syphilis sérologiques et nerveuses traitées les N. Q. étaient inférieurs à 250 alors que les K. Q. étaient tantôt à 4 et tantôt à 2.

d) Enfin dans 11 syphilis sérologiques traitées moins de 5 ans, les N. Q. allaient de 300 à 1.700 tandis que les K. Q. se situaient entre 8 et 1.024. Mais là encore, on ne pouvait mettre en évidence un parallèlisme strict entre le titre de N. Q. et le taux de K. Q. chez un même malade.

En conclusion, nos constatations semblent contredire partiellement l'opinion de certains auteurs selon lesquels le taux des réagines est très faible, voire nul, dans les syphilis anciennes, sérologiques, tertiaires, nerveuses et aortiques, traitées ou non.

Notre statistique qui porte sur une centaine de malades nous montre dans la majorité des cas des N. Q. et des K. Q. concordants, avec des taux élevés ou bas pour les 2 réactions. Quand il existe des discordances entre N. Q. et K. Q., il est difficile d'établir laquelle des deux réactions quantitatives pêche par excès et laquelle pêche par défaut. Mais dans ces cas, nous avons constaté plus souvent un N. Q. modéré ou bas avec K. Q. relativement élevé que l'inverse.

CHAPITRE II

NELSON QUANTITATIF AVEC SEROLOGIE CLASSIQUE DISSOCIEE

1° Avec B.W. négatif

Nous avons 221 N. Q. qui correspondaient à une sérologie classique dissociée avec B. W. négatif. Parfois le Kline ou le V.D.R.L. ou même ces deux réactions étaient également négatives. La réaction de Reiter restait alors la seule positive.

Dans 67 cas le titre du N. Q. fut inférieur à 50 ; 58 fois le titre fut compris entre 50 et 100 ; 52 titres se situaient entre 100 et 200 ; 11 entre 200 et 300 ; 10 entre 300 et 400 ; 7 titres de N. Q. furent compris entre 400 et 500.

Dans 16 cas seulement, sur 221, le B. W. se trouva être négatif alors que les titres de N. Q. étaient élevés entre 700 et 2.000. Ces cas seront d'ailleurs étudiés plus en détail dans le chapitre des résultats paradoxaux.

En somme, si l'on fait un N. Q. à un malade dont la sérologie classique est dissociée avec B. W. négatif, on a 70 % de chances d'obtenir un titre de N. Q. bas, inférieur ou égal à 150 et 15 % de chances de trouver des taux modérés entre 150 et 300. Les 15 % restant ont des titres de N. Q. échelonnés entre 300 et 2.000.

2° Avec la réaction de Reiter positive de façon isolée.

Nous avons relevé 72 cas de Reiter positif alors que les autres réactions classiques (B. W., Kline et V.D.R.L.) étaient négatives. Chez 53 malades, le Nelson qualitatif était de 100 % et chez 19, il était inférieur à 100 %.

Les titres de N. Q. varièrent de 13 (IS à 52 %) à 850. Il y eut 32 titres inférieurs à 50, 19 compris entre 50 et 100, 15 entre 100 et 200 et 3 entre 200 et 300. Trois titres de N. Q. furent trouvés assez élevés à 850, 780 et 480. Donc la grande majorité des titres de N. Q. furent bas : 70 % étant inférieurs à 100 et 21 % étant compris entre 100 et 200.

KLINE quantitatif en unités	TITRES DE NELSON QUANTITATIF						
	syphilis primo-secondaires non traitées	réinfection	syphilis sérologiques non traitées	syphilis I II III et sérologiques traitées lontemps	syphilis sérologiques traitées moins de 5 ans	syphilis mal traitées	syphilis aortiques et nerveuses
2			230	44 120	190		110 (LCR) 180 315
4			95 100 460 460	67 170 210 550	135 170 700 900 1500 2600	65 170 460	
8			40 70 75 86 95 105 115 170 1400		170 350 600 800	150 200 1000	105 300 315
16	950		220 270 360		1050	80 150	
32	1060 1700	1100	70 800 1000 1000	90	100 110 1600		82 120
64	1000	750	155 320 1100 1200 2200	180	1700	250 450	140 (LCR)
128	1000	480 3500	50 200 460 1200 4200				185
256	800 1400	950	27 210 250 360 700 6000				
512	1500		575 900				1100
1024	440 230	2300 2400	2500		550		

Sur l'ensemble de notre statistique de 293 malades, trois fois seulement la réaction de Reiter fut négative. Il s'agissait :

a) d'une syphilis sérologique non traitée avec B. W. et Reiter négatifs alors que Kline et V.D.R.L. étaient positifs et que le N. Q. était à 360.

b) d'une syphilis sérologique mal traitée qui avait une sérologie classique totalement négative avec N. Q. à 48.

c) d'une syphilis secondaire mal traitée qui avait aussi 4 réactions négatives et un N. Q. à 210.

En conclusion, ces faits viennent à l'appui de ce que l'on savait déjà sur la sensibilité et la spécificité de la réaction de Reiter. D'après A. HAMELIN, "si l'on prend le T.I.T. comme critère de sensibilité et de spécificité, Reiter a manqué de sensibilité pour 4,90 % des sérums et le B. W. dans 9,40 % des cas. Reiter a manqué de spécificité dans 2,70 % des cas et B. W. dans 6,55 %".

CHAPITRE III

CAS PARADOXAUX

Nous classerons les Nelson quantitatifs paradoxaux suivant quatre rubriques. D'une part l'augmentation du N. Q. ou la persistance d'un N. Q. élevé malgré le traitement. D'autre part la diminution du titre sans traitement et la persistance d'un titre bas malgré des signes d'évolutivité.

1° AUGMENTATION DU N. Q. SOUS TRAITEMENT

Nous avons dénombré 7 malades faisant partie de ce groupe.

a) Parmi eux, 4 sont des syphilis sérologiques découvertes récemment et correctement traitées durant 3 ans en moyenne par Bismuth et Pénicilline.

L'un d'eux voit son titre de N. Q. passer de 550 à 1.050 en l'espace de 3 ans durant lesquels il a reçu 5 séries de Bismuth.

Un autre avait un titre à 190 après 8 séries de 15 Bismuth arrêté par crainte d'une ostéopathie bismuthique. L'année suivante le titre de N.Q. passait à 570. A la fin d'une cure d'Extencilline, on observait une nouvelle élévation du titre à 1.600, avec B. W. toujours négatif.

Un troisième dont le titre était à 70 (IS à 94 %) ne fut pas traité jusqu'à l'année suivante où le N. Q. avait augmenté à 360 (avec K. Q. à 1.024). Deux ans plus tard, malgré 8 séries de Bismuth, le N. Q. augmentait encore à 550. Le K. Q. vérifié à 5 reprises oscillait entre 256 et 1.024.

Le quatrième avait un N. Q. de départ à 200 et au bout d'un an de traitement bismuthique régulier, il passait à 530.

b) Une syphilis nerveuse avait un Nelson qualitatif à 100 % dans le sang et dans le L.C.R. avant traitement. Après une cure de Pénicilline, on observait dans le L.C.R. un N. Q. à 140 et un K. Q. à 64, et dans le sérum un K. Q. à 512. Après deux nouvelles cures de Pénicilline, on notait dans le sérum un K. Q. à 8 et un N. Q. à 300. Cette malade reçut alors une série de Bismuth et une cure de Pénicilline. Un mois après la fin de ce traitement, on assistait à une très forte augmentation du N. Q. du sérum à 1.100 (en présence de Pénicillinase) et du K. Q. du sérum à 512. Par contre le L.C.R. s'était amélioré avec un N. Q. à 44 (IS à 85 %) et un K. Q. à 0.

c) Les deux derniers malades de ce lot sont des syphilis sérologiques qui ont eu un N. Q. avant traitement.

Le premier avait un N. Q. initial à 575 avec un K. Q. à 512. Deux semaines après la fin d'une cure de Pénicilline son N. Q. augmentait à 1.200 (sous pénicillinase) avec un K. Q. à 256. Il s'agissait probablement d'un simple décalage entre la chute du taux des immobilisines et celle des réagines. En effet trois mois après la fin de la Pénicillinothérapie, le N. Q. était descendu à 210, avec K. Q. à 256.

Le second malade avait un N. Q. à 155 et un K. Q. à 64. Toujours en l'absence de traitement, un an plus tard, le N. Q. était à 360 et le K. Q. à 256. Une cure d'Extencilline était pratiquée, et alors qu'elle était terminée depuis deux mois le N. Q. augmentait encore à 460, avec un K. Q. à 128.

2° PERSISTANCE D'UN N. Q. ELEVE CHEZ DES MALADES TRAITES

Nous diviserons ce lot de 9 malades en deux groupes suivant que la sérologie classique est dissociée ou non.

a) Trois malades ont conservé un N. Q. élevé et une sérologie classique totalement positive avec K. Q. supérieur à 32 après des traitements bismuthiques et pénicillinés réguliers et assez intenses.

Une syphilis secondaire avec K. Q. à 1.024 était vue en 1962 et traitée par cyanure et Pénicilline. Après 6 séries de Bismuth effectuées de 1962 à 1964, le N. Q. était trouvé à 1.000 en avril 1964. Le K. Q. était à 32 en 1962, 512 en 1962, 128 au début de 1964 et à 256 en avril 1964. Deux mois après une série d'Extencilline, le K.Q. restait à 256.

Une syphilis congénitale découverte à l'examen prénuptial en 1958 reçut 6 séries de Bismuth jusqu'en 1960 où le N. Q. était à 1.600 et le K. Q. à 32.

Une syphilis sérologique eut un titre de N. Q. à 1.700 et un K. Q. à 64 après deux ans de Bismutho et Pénicillinothérapie.

b) Six malades traités longtemps pour syphilis sérologiques gardaient un N.Q. élevé avec une sérologie classique dissociée.

Observation type : Mr GAW...

Syphilis sérologique découverte en 1943. Traité de 1943 à 1963 par 41 séries de Bismuth. Depuis 1954, B. W. négatif, et depuis 1963 sérologie classique négative sauf le Reiter.

En 1960 N. Q. : 1.700
En 1961 N. Q. : 1.300
En 1962 N. Q. : 850

Deux autres syphilis sérologiques traitées régulièrement pendant plus de 5 ans, par Bismuth seul ou associé à la Pénicilline conservaient des N. Q. à 1.200 et à 900, avec sérologie classique positive sauf le B. W.

Enfin trois syphilis sérologiques traitées depuis moins de 5 ans eurent des titres de N. Q. à 2.600, 1.600 et 1.500. Ces malades avaient reçu en moyenne plus de 10 séries de Bismuth. Les N. Q. à 2.600 et à 1.500 correspondaient à des K. Q. à 4, et seul le B. W. était négatif.

Un autre malade ne fait pas partie, à proprement parler, de ce groupe. Il s'agit d'une syphilis sérologique non encore traitée. En l'espace de un an, le N. Q. passa de 1.100 à 1.200, avec comme discordance tout de même notable un B. W. négatif. Le K. Q. augmentait quant à lui de 64 à 128. Dans un tel cas, le N. Q. est intéressant car il vient donner raison à un K. Q. élevé contre un B. W. négatif.

3° DIMINUTION DU N. Q. SANS TRAITEMENT

Ce groupe comprend 4 malades chez lesquels on assista à une diminution trop brutale ou difficilement explicable du N. Q. sans traitement ou avec un traitement peu intense.

Observation type : Mr BO...

Syphilis sérologique en 1947. De 1947 à 1959, traitement régulier par cyanure de mercure, Bismuth et Pénicilline.

En 1952 : IS = 91 % En 1956 : IS = 100 %
En 1960 : IS = 100 % T = 1.200 (avec B. W. négatif)
En 1961 : IS = 100 % T = 100 (avec B. W. négatif)

Tout traitement avait été cessé depuis 1959.

Une autre syphilis sérologique qui avait reçu de 1958 à 1962 trois séries de Bismuth et de 1958 à 1960 deux cures d'Extencilline voyait son N. Q. passer de 1.150 à 260 entre 1961 et 1962.

Une syphilis sérologique découverte en 1961 avec une I. A. suspecte avait un N. Q. à 2.200 (K. Q. à 64) qui diminuait à 1.200 8 mois après, sous la simple influence d'un traitement ioduré per os.

Enfin, une I.A. avec hémiplégie de nature mixte syphilitique et vasculaire avait un premier N. Q. à 400 en 1959. Après 6 millions de Pénicilline, ce titre descendait à 200, et sans autre traitement intermédiaire le N. Q. était trouvé à 185 en 1963 alors que la sérologie classique restait très positive et que les manifestations fonctionnelles n'avaient guère régressé.

4° TITRE DE N. Q. BAS MALGRE DES SIGNES D'EVOLUTIVITE

Nous étudierons 4 syphilis n'ayant eu qu'un seul N. Q.

Une aortite avec I.A. dont la sérologie classique était totalement positive et le K. Q. à 32, avait un N. Q. à 82 avant d'être traitée.

On observait dans une syphilis congénitale chez un enfant de 9 ans une gomme syphilitique avec destruction de toute la cloison nasale et des os propres du nez. Le N. Q. était à 230 avec un K. Q. à 1.024, avant tout traitement. La sérologie classique était totalement positive.

Une autre syphilis congénitale probable présentait en 1959 une perforation de la cloison nasale avec K. Q. à 256 et I.D.R. à la luétine positive. Perdue de vue et non traitée de 1959 à 1963, elle était revue en 1963 avec un effondrement de la racine du nez. Elle avait alors un N. Q. à 27 (IS = 92 %) et un K. Q. à 256.

Une syphilis primaire mal traitée en 1934 par une cure de Bismuth fut revue en syphilis tertiaire nerveuse en 1946, avec signe d'Argyl Robertson et abolition des réflexes achiléens et rotuliens. Traitée de 1946 à 1950 par 5 séries de Bismuth, on constatait :

En 1952 : IS = 0 %
En 1961 : B.W. - KL +++ (8) VD +++ R +++
IS = 75 % T = 34

Par deux fois le L.C.R. fut trouvé totalement normal.

En conclusion, nous avons constaté chez plusieurs malades des N. Q. paradoxalement élevés ou paradoxalement bas qui étaient en désaccord avec les traitements poursuivis, l'évolutivité clinique et la sérologie classique quantitative. Les examens classiques cliniques et biologiques complémentaires sont muets pour expliquer ces discordances. Devant ces résultats et suivant les circonstances, on ne peut toujours savoir s'il vaut mieux cesser toute thérapeutique avec surveillance sérologique régulière et expectative armée ou la continuer indéfiniment sous forme polymédicamenteuse. Ne pourrait-on pas dans certains cas invoquer une résistance médicamenteuse ? Mais comment la prouver en l'absence d'évolutivité clinique : sans doute est-il prudent de s'entourer de tous les critères biologiques, dont on dispose chez un malade avec réactions discordantes.

Ces cas paradoxaux viennent parfois à l'appui des expériences de COLLART et DUREL, à savoir qu'une syphilis traitée tardivement même avec des traitements longs et intenses n'est jamais vraiment curable. En effet, il y a probablement toujours une survivance de tréponèmes pâles, dans les organes lymphatiques en particulier.

D'autre part, on pourrait expliquer les N. Q. bas de certaines syphilis tertiaires et congénitales par la différence fondamentale qui sépare la tréponèmatose en tant qu'infection microbienne, des manifestations cliniques de la syphilis. Certaines manifestations cliniques peuvent apparaître ou subsister alors que l'infection tréponèmique a disparu (ce qui correspondrait aux taux bas de N. Q. des syphilis nerveuses ou aortiques). Inversement, il peut y avoir absence de lésion cliniquement décelable alors que l'infection microbienne persiste, (ce qui expliquerait les taux élevés d'immobilisines dans des syphilis sérologiques traitées même longtemps).

Mais pour valables que soient de telles explications, ces faits discordants limitent l'intérêt pratique que l'on peut tirer du N. Q. en particulier sur le plan thérapeutique.

CHAPITRE IV

NELSON QUANTITATIF CHEZ SEPT COUPLES TRAITES

Nous avons retenu sept cas de syphilis conjugales traitées.

I SYPHILIS SEROLOGIQUE TRAITEE LONGTEMPS

Deux couples font partie de ce lot.

Chez le premier, au terme de 14 séries de Bismuth en 7 ans, on constatait un titre de N. Q. à 280 (IS = 98 %) chez la femme et à 360 chez son mari, avec sérologies classiques positives.

On fit 3 N. Q. successifs, en 1961, 1962 et 1963 au second couple, dont les partenaires avaient été traités de la même façon par 22 séries de Bismuth de 1947 à 1960. Les titres trouvés chez le mari étaient à 340, puis à 200 deux fois, alors que sa femme avait respectivement des titres à 330, 95 et 55, tous deux ayant une sérologie classique dissociée.

II SYPHILIS SEROLOGIQUE RECEMMENT TRAITEE

Un mari et sa femme traités par 6 séries de Bismuth chacun, avaient respectivement un N. Q. à 550 (sérologie positive) et un N. Q. à 170 (sérologie dissociée).

Les partenaires d'un autre couple conservaient une sérologie classique irréductible après un traitement par 8 séries de Bismuth de 1958 à 1962. Pour l'homme les N. Q. étaient à 250 en 1961 et à 210 en 1962, et pour sa femme à 200 puis 530.

III SYPHILIS MAL TRAITEE

Trois couples de ce groupe eurent également des titres de N. Q. superposables.

La femme du premier couple suspecte de syphilis secondaire en 1947 voyait son

titre de N. Q. passer de 50 à 100 en l'espace de un an, alors que son mari conservait un titre inchangé à 50. Leur sérologie était dissociée.

Un homme ayant eu une syphilis primaire probable en 1946 et une syphilis secondaire en 1950 fut traité par 5 séries de Bismuth de 1950 à 1953. En 1962 son N.Q. était à 100 (sérologie dissociée). Sa femme, découverte sérologique en 1950 et traitée également 3 ans par 7 séries de Bismuth avait en 1962 un N. Q. à 160.

Dans le dernier couple, les deux syphilis sérologiques étaient découvertes à l'occasion d'une syphilis congénitale chez leur dernier né. Mari et femme furent traités de 1950 à 1952 par 5 séries de Bismuth et revus lors d'une gonococcie du mari en 1960. Chez celui-ci le N. Q. était à 48 avec une sérologie classique totalement négative tandis que l'on constatait chez sa femme un N. Q. à 46 avec sérologie dissociée.

IV NOUS AVONS DEUX AUTRES SYPHILIS sérologiques conjugales, mais cette fois non traitées, ce qui rend leur comparaison moins valable.

Cependant leurs titres de N. Q. n'étaient pas très éloignés : 70 (K. Q. à 32) et 40 (K. Q. à 8) d'une part et pour l'autre couple 460 et 140 avec sérologie positive.

En conclusion, il est intéressant de noter chez les deux conjoints de ces syphilis conjugales traitées le parallèlisme des titres de N. Q.

Cette concordance peut être, expliquée en premier lieu par la similitude des traitements. En second lieu, le rôle joué par le tréponème infectant reste discutable. En admettant que les tréponèmes qui ont envahi l'organisme du mari et celui de sa femme soient identiques, pour expliquer que les taux d'anticorps immobilisants de chacun soient voisins, il faudrait que la sécrétion de ces anticorps dépende davantage des qualités et de la personnalité du tréponème que de celles de l'organisme infecté. Ceci reste à démontrer.

CONCLUSIONS

1° Les titres bas de Nelson quantitatif avec une mesure plus précise d'anticorps dits rédiduels sont un complément d'information rassurant dans le cours d'une syphilis bien ou mal traitée . Mais ils n'apportent pas cependant beaucoup plus que la sérologie classique quantitative et ne garantissent guère mieux qu'elle l'absence de toute évolutivité.

2° Les titres élevés concordants confirment sans plus les indications tirées de la sérologie classique avec réaction quantitative mais permettent peut-être une meilleure surveillance chiffrée par la suite.

3° Les discordances ne sont pas toujours explicables et, si elles attirent l'attention, elles ne paraissent pas toujours à l'actif du Nelson quantitatif par rapport à la sérologie classique quantitative.

4° L'intérêt du Nelson quantitatif nous paraît plus grand dans les syphilis sérologiques qui n'ont pas été traitées très longtemps et qui restent séropositives. Il apparaît alors plus nuancé que la sérologie classique et peut inciter par un titre moyen ou plus élevé, à poursuivre un traitement de garantie ou, disons, de prudence.

5° Nous soulignons par contre l'absence d'intérêt du Nelson quantitatif lorsque le Nelson qualitatif est en-dessous de 100 % ou oscillant. De même, les sujets dont la sérologie classique est dissociée ont le plus souvent des titres de Nelson quantitatif bas.

6° Il serait évidemment du plus haut intérêt d'établir un parallélisme entre un taux d'anticorps et l'évolutivité d'une syphilis. En fait, nous avons constaté de nombreuses syphilis très évolutives, syphilis nerveuses et aortiques en particulier, dont les titres de Nelson quantitatif étaient bas.

7° Le Kline quantitatif reste pour nous un examen simple et sensible. Il est suffisant dans la majorité des cas pour peu qu'on l'associe à un Nelson qualitatif afin de garantir la spécificité des réactions.

Le Président de la Thèse :

THIERS

VU, le Doyen :

J.-F. CIER

VU et permis d'imprimer
LYON, le 24 novembre 1964

Le Recteur, Président du Conseil
de l'Université P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

1 - BENOIT Jean : Les réactions quantitatives de Kline aux antigènes cardiolipidiques. Thèse Lyon 1955.

2 - BERTHAUX P.R. : L'estimation quantitative des anticorps du sérum. Son application à la sérologie quantitative de la syphilis. Thèse-méd. Paris 1951.

3 - BOLGERT M., LEVY G., et DAGUET G. : A propos du dosage quantitatif des réagines dans la syphilis acquise. Bull. Soc. Française. Derm. Syph. 1958 p. 26 à 30.

4 - COLLART P., BOREL L.J., et DUREL P. : Recherches sur l'efficacité de la pénicillinothérapie au cours de la syphilis tardive expérimentale et humaine. Annales Françaises de Dermatologie. Tome 89 n° 5 Sept. 1962 p. 488.

5 - COUDERT J. et Mme S. GATE : Intérêt des réactions sérologiques quantitatives à l'antigène cardiolipine, dans la pratique courante pour le diagnostic et la conduite du traitement de la syphilis. Revue Lyonnaise de Médecine Tome III n° 17 1954 p. 723.

6 - DAGUET G.L. : L'aide de la sérologie et de l'immunologie au diagnostic de la syphilis. La revue du praticien Tome 14 n° 14, 11 mai 1964 p. 1815.

7 - DAGUET G.L. : Le laboratoire dans le diagnostic de la syphilis. Concours Méd. An. 82, 24. 3051/7 11 juin 1960.

8 - FRIBOURG-BLANC A. : Intérêt et difficulté du T.I.T. quantitatif. Presse Médicale 1956 Tome 64 n° 58 p. 1363.

9 - FRIBOURG-BLANC A. : Intérêt du Test de Nelson quantitatif. Bulletin Soc. Franç. Derm. Syph. 3 mai 1956.

10 - FRIBOURG-BLANC A.: Les anticorps immobilisants les tréponèmes dans la syphilis Annales de Dermatologie Tome 84 n° 3 1957, p. 287 et p. 417.

11 - FRIBOURG-BLANC A. : Le T.P.I. au cours de la syphilis. Méd. Lab. T. 8. 67 : 80, mars 1958.

12 - GATE J. et DUVERNE J. : Le Test d'immobilisation de Nelson dans la conduite du traitement de la syphilis. La Revue Lyonnaise de Médecine Tome 3 n°17, 15 nov. 1954 p. 735-748.

13 - HAMELIN A. : Les antigènes tréponémiques dans le séro-diagnostic de la syphilis. Thèse Doct. Pharmacie Paris 1959.

14 - HARDY N. : Les tests d'immobilisation des Tréponémes. Biologie médicale-Tome 47 n° 2, mars 1958 p. 181-224.

15 - HEDERSTEDT B. et SKOGE. : Test d'immobilisation quantitative du tréponéme pâle dans la syphilis précoce. Acta derm. - venereol. 1964, 44, n° 1, p. 82-90.

16 - HEYMANN G. : Principe général de standardisation du sérodiagnostic quantitatif de la syphilis. Hantarzt 11, 510-5 nov. 1960 (Allem.).

17 - JOULIA P., PAUTRIZEL R. et TEXIER L. : Intérêt des réactions sérologiques quantitatives après une expérience de trois ans. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 60, 4 juill-oct. 1953, p. 394.

18 - JOULIA P., PAUTRIZEL R. : Comparaison entre le test de Nelson et la sérologie classique. "Le T.P.I., test de Nelson Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis" Masson, Paris 1953.

19 - MERKLEN F.P. : Sérologie quantitative et syphilis. L'hôpital n° 644 bis, mars 1955 p. 210-214.

20 - MERKLEN F.P. et MIKOL CL. : Persistance possible de l'infection tréponémique dans la syphilis ancienne et sérologie irréductible. Entretiens de Bichat Médecine 1964 p. 617-620.

21 - MIKOL CL. : Etat actuel de la sérologie de la syphilis. Patho. Biol., vol. 7, 7-8, 877-893 avril 1959.

22 - MIKOL CL. : Sérologie de la syphilis. La revue du Praticien Tome XI n° 14, 11 mai 1961 p. 1433-1443.

23 - MOINE Marc. : Valeur et intérêt du T.I.T. Thèse Lyon 1956.

24 - MOREL : Immunologie pratique de la syphilis. Importance clinique comparative de techniques variées.

25 - NIELSEN H. : Investigations on the reproductibility of the quantitative Treponema pallidum immobilization Test. Acta path. microbiol. scand. 40. 119, 1957.

26 - NINARD B. et coll. : Surveillance de la syphilis par le test de Nelson quantitatif. Maroc Médical, 402. 1130-1134, nov. 1958.

27 - PAGES F. et MANY P. : Signification pratique des discordances observées entre le test de Nelson et la sérologie de réagine. Presse Médicale 66. n° 2 p. 22-24, 8 janvier 1958.

28 - PORTELLA Ob., THOMPSON WR. : Etudes quantitatives sur la réaction d'immobilisation du tréponéme. Immunology 2, 295-308, octobre 1959.

29 - REBOUL E., OLIVIER L., MATHIOT P. : Quelques indications du test de Nelson quantitatif en syphiligraphie. Rev. Lyonnaise Méd., Tome VIII, 19, 1281-3, 15 déc. 1959.

30 - REIN C.R. : Serology of Treponematoses. Recent developments. Bull. de l'O.M.S. 1956, 14, 2, p. 193-218.

31 - ROLLAND M. : Le T.I.T. dans le dépistage des syphilis latentes. Thèse Lyon 1953.

32 - SAITO K. : A study on late syphilis. A standard of general judgement based on quantitative methods. Japan Journ. Derm. 72, 662-82, Août 1962.

33 - THIVOLET J. et ROLLAND M. : Utilisation du T.I.T. de Nelson Mayer dans le domaine de la syphilis sérologique latente. Presse Médicale 64, n° 22 p. 497, 1956.

- TABLE DES MATIERES -

Pages

. Introduction 6

. Généralités techniques 8

- Première Partie : Etude Analytique

I : Le N. Q. au cours des syphilis non encore traitées..... 11

II : Le N. Q. au cours des syphilis traitées..... 17

III : Le N. Q. des Nelson qualitatifs inférieurs à 100 %..... 30

- Deuxième Partie : Etude Synthétique

I : Essai de comparaison entre N. Q. et K. Q..... 33

II : N. Q. avec sérologie classique dissociée 37

III : Cas paradoxaux 39

IV : N. Q. chez 7 couples traités..... 44

- Conclusion 46

- Bibliographie..... 47